

# **RETINA ITALIA ONLUS**

Largo Volontari del Sangue, 1 - 20133 Milano - Tel. 02.66.91.744 - Cell. 335.83.60.470

## **SEDI TERRITORIALI OPERATIVE:**

### **PIEMONTE - VALLE D'AOSTA**

Via Bernardino Luini, 133 A - 10149 Torino

Referente: Angelo Costantino Sartoris

Tel.: 347 8894651

e-mail: [setpiemonte15@retinaitalia.org](mailto:setpiemonte15@retinaitalia.org)

### **TOSCANA**

Via del Paradiso, 55 - 50013 Campi Bisenzio (FI)

Referente: Simone Vannini

Tel.: 055 8951998

e-mail: [settoscana@retinaitalia.org](mailto:settoscana@retinaitalia.org)

### **TRIVENETO**

Referente: Roberto Rabito

e-mail: [settriveneto15@retinaitalia.org](mailto:settriveneto15@retinaitalia.org)

### **EMILIA ROMAGNA**

Referente: Donato Di Pierro

e-mail: [setemiliaromagna15@retinaitalia.org](mailto:setemiliaromagna15@retinaitalia.org)

### **LAZIO**

Referente: Giovanni Fornaciari

e-mail: [setlazio15@retinaitalia.org](mailto:setlazio15@retinaitalia.org)

### **SICILIA**

Referente: Simona Caruso

Tel.: 324 5527842

e-mail: [setsicilia15@retinaitalia.org](mailto:setsicilia15@retinaitalia.org)

### **CAMPANIA**

Referente: Clelia De Falco

e-mail: [setcampania@retinaitalia.org](mailto:setcampania@retinaitalia.org)

---

# SOMMARIO

Lumen 76 - Il trimestre 2018

<b>Editoriale</b>	<b>4</b>
Convenzioni confessionali e libertà di Carlo Parolini	
<b>Notizie dall'Associazione</b>	<b>5</b>
Convegno 14 Aprile 2018 - Roma-Milano	5
Assemblea annuale dei soci	7
Convenzione Yeah - Cooperativa sociale	9
<b>Notizie dal Mondo Scientifico</b>	<b>10</b>
a cura della dott.ssa Cristiana Marchese	
Crispr potrebbe essere utile anche contro la retinite pigmentosa di Angela Salerno	10
Malattie genetiche rare: come la collaborazione internazionale può cambiare la ricerca	12
Costruzione di biobanche che possono modificare il decorso di malattie incurabili	13
Linee guida per affrontare le sfide poste dal partenariato tra industria biofarmaceutica e organizzazioni di difesa dei diritti dei pazienti	13
La combinazione dell'analogo cGMP e del sistema di somministrazione del farmaco fornisce una protezione funzionale nella degenerazione retinica ereditaria	15
Terapie	17
Nano Retina - una promettente nuova protesi retinica	23
Congresso a Potsdam (Germania) - Sessione 1	24
<b>Notizie dai Centri di Riferimento</b>	<b>27</b>
Uno studio sulla malattia di Stargardt, al San Raffaele di Milano	27
<b>Notizie in breve</b>	<b>28</b>
Pubblicato il decreto per l'abbattimento delle barriere architettoniche	28

**DIRETTORE RESPONSABILE: Carlo Parolini**

**COMITATO DI REDAZIONE: Assia Andrao - Carlo Parolini - Cristiana Marchese**

GRAFICA E STAMPA: Edizioni Tip.Le.Co. - Via Salotti, 37 - 29121 Piacenza (PC) - info@tipleco.com

**EDITO DA: Retina Italia Onlus, Largo Volontari del Sangue, 1 - 20133 Milano - Tel.: 02.66.91.744**

**Fax: 02.67.07.08.24 - cell.335.83.60.470 - Sito: www.retinaitalia.org - E-mail: info@retinaitalia.org**

Registrato presso il Tribunale di Milano il 4 luglio 1990, con n° 450

La Testata LUMEN nel 2017 ha ricevuto finanziamenti pubblici.

Autorizzo Retina Italia Onlus a inserire il mio nominativo nell'elenco dei lettori di LUMEN, ai sensi dell'art. 13 della legge 675/96, potrò farlo depennare in ogni momento barrando la seguente casella: [ ] MI OPPONGO

Editoriale

# CONVENZIONI CONFENSIONALI E LIBERTÀ

*di Carlo Parolini*

La presenza di gruppi sempre più numerosi provenienti da popolazioni di diversa etnia e di diverse religioni, fa sorgere a volte, problemi di intolleranza reciproca dovuta soprattutto a principi di comportamento convenzionali, che regolano e stabiliscono le linee guida della famiglia, o addirittura del clan di appartenenza. In verità, a quanto mi è dato di sapere, sembrerebbe che, nei regolamenti religiosi delle varie tipologie, sono soprattutto inclusi imperativi tendenti a rendere l'essere umano socialmente utile e vantaggioso per la stessa comunità. Sostanzialmente quindi i "comandamenti", intesi in senso ampio e non restrittivo alla singola religione cristiana, implicano fondamentalmente dei principi di sana e leale convivenza all'interno di una determinata area-geopolitica. Non di meno, al di là di questa base fondamentale su cui si costruisce un determinato credo, si danno indicazioni comportamentali di tipo ritualistico che divergono anche sostanzialmente l'una dall'altra.

I credenti si possono grosso modo suddividere in due filoni: non praticanti e praticanti. Tra questi ultimi si possono creare gruppi estremisti che estendono, esasperandoli, unicamente alcuni dei principi indicati nei testi sacri, il che, porta inevitabilmente a degenerazione dei valori umani universalmente riconosciuti. Con ciò non mi riferisco soltanto al terrorismo, ben noto, che si sviluppa in determinate aree geografiche, soprattutto, ma non solo in Medioriente, ma anche a problematiche sociali a livello individuale. Mi riferisco in particolare a ostacoli difficilmente superabili nei casi in cui una coppia di nazionalità diversa abbia alle spalle una tradizione religiosa diversa. A volte, in simili casi, si verificano conversioni unicamente finalizzate alla possibilità di una comunione di vita, quindi evidentemente solo superficiale e di comodo entro certi limiti. La rigidità di determinati schemi sociali è in sostanza una barriera per il raggiungimento di una libertà esistenziale. ■

Notizie dall'associazione

## Convegno Scientifico organizzato da Retina Italia dal titolo “Distrofie retiniche: una diagnosi certa, i contributi dalla scienza, e dalla tecnologia.”

di Assia Andrao

Il 14 Aprile 2018 Si è svolto a Roma e in collegamento con Milano, l'ormai consueto Convegno Scientifico organizzato da Retina Italia in collaborazione con il proprio Comitato Scientifico.

Il convegno ha avuto un grande successo di pubblico, e tutti gli interventi sono stati molto interessanti e apprezzati.

Il Dott. Banfi ha aperto i lavori della prima sessione dedicata alla “Diagnosi certa”, con una relazione molto importante.

Ci ha spiegato l'importanza dei test genetici, ma ci ha anche espresso la complessità dell'analisi dei risultati di questi test e quindi i limiti, il perché dei tempi lunghi e il perché non sempre si arriva ad una diagnosi per tutti.

Quindi il Prof. Testa con la dott. ssa Barillari e il dott. Colombo hanno illustrato in maniera esaustiva e molto approfondita l'esperienza dei centri di riferimento della clinica Oculistica AOU - Università della Campania Luigi Vanvitelli - Napoli e della Clinica oculistica ospedale San Paolo di Milano.

La Seconda sessione aveva per tema



I relatori del convegno

“Dieta e stili di vita nelle patologie oculari”. Un argomento nuovo che ha suscitato molto interesse dove il dott. Sodi e il Dott. Miggianno ci hanno fornito un nuovo approccio per migliorare la qualità della nostra vita. Nella terza sessione “Scienza: sperimentazioni in corso”, la Prof.ssa Simonelli e la Dott.ssa Marigo ci hanno dato una panoramica molto dettagliata delle ricerche in corso da parte del mondo scientifico nazionale ed internazionale, che ci ridanno fiducia e consapevolezza di non essere abbandonati.

L'ultima sessione “Ausili per l'autonomia: nuovi aspetti riabilitativi



Il pubblico del congresso di Roma

e legislativi”, ha quindi chiuso il percorso con gli interventi del Prof. Falsini e del Dott. Parmeggiani sulle possibilità riabilitative e con l’intervento della Dott. ssa Ventura sul nomenclatore tariffario.

Qui di seguito i link dove potrete rivedere e ascoltare tutti gli interventi

<https://youtu.be/UJYHyaCo0cQ>

Dott. Giacinto D.A. Miggiano

<https://youtu.be/2e1EsJeSrH0>

Dott. Leonardo Colombo

<https://youtu.be/eA7iVBt00VQ>

Dott. Andrea Sodi

<https://youtu.be/ZFAK6UKQVV0>

Dott. Francesco Parmeggiani

[https://youtu.be/V6\\_Qk7eLw9I](https://youtu.be/V6_Qk7eLw9I)

Prof. Benedetto Falsini

[https://youtu.be/6df\\_KZJyj9Q](https://youtu.be/6df_KZJyj9Q)

Prof. F. Testa e Dott.ssa M.R. Barillari

<https://youtu.be/JHypRWmEAw4>

Dott.ssa Roberta Ventura

<https://youtu.be/YAPLvZCzQiw>

Prof.ssa Francesca Simonelli

<https://youtu.be/8euSkzYuszW>

Dott. Sandro Banfi

[https://youtu.be/\\_mcur4-m-W8](https://youtu.be/_mcur4-m-W8)

Dott.ssa Valeria Marigo

Notizie dall'associazione

## Assemblea ordinaria annuale dei soci

di Assia Andrao

Sempre il 14 Aprile, nel pomeriggio, si è svolta l'Assemblea annuale dei soci di Retina Italia onlus, che aveva all'ordine del giorno il rinnovo delle cariche sociali, oltre all'approvazione del Bilancio consuntivo al 31 dicembre 2017 e quello di previsione per il 2018. L'assemblea ha eletto per acclamazione tutti i nove candidati, pertanto il Consiglio Direttivo è così composto: Andrao Assia, Borgonovi Elio, De Bendetti Carla, De Lucia Antonietta, Di Pierro Donato, Fornaciari Giovanni, Rabito Roberto, Rizzo Renato, Vannini Simone.

Dopo la relazione sull'attività svolta e l'approvazione del Bilancio consuntivo al 31 dicembre 2017 (che sarà pubblicato sul sito di Retina Italia [www.retinaitalia.org](http://www.retinaitalia.org)), è stato illustrato quello che sarà il piano programmatico di Retina Italia per il 2018.

Qui di seguito riportiamo la parte generale.

*“In riferimento a grandi temi generali, si riconferma che, come da statuto, la finalità prioritaria di Retina Italia è quella di promuovere e sostenere la ricerca, in ogni sua forma, senza tralasciare l'informazione quale altra nostra fondamentale attività, né la difesa dei diritti alla persona, si prevede quindi:*

*- un rafforzamento della collaborazione con Comitato scientifico per favorire l'interscambio di esperienze e una*

*maggiore cooperazione tra i centri di riferimento e tra componenti del comitato stesso.*

- L'individuazione, con l'ausilio del Comitato Scientifico, di progetti e attività di ricerca da sostenere.*
- Il mantenimento di borse di studio per biologhe, ortottiste e genetisti per migliorare la accoglienza nei centri di riferimento, e per questo occorre arrivare a rapporti più costruttivi con le direzioni dei centri stessi.*

*La ricerca e la accoglienza trovano cittadinanza se sono temi di interesse pubblico quindi un altro impegno sarà quello di stabilire e rafforzare i rapporti istituzionali con Ministeri, commissioni parlamentari e assessorati regionali.*

*Raggiungere i pazienti sul territorio, (un tema ricorrente nelle nostre riunioni di Consiglio) perché è importante eliminare l'impressione e la frustrazione di non riuscire a far sentire la propria voce, e rimuovere la sensazione di solitudine, come? Con la promozione e il sostegno di iniziative locali condivise, per raccolta fondi da investire appunto in iniziative locali, o anche per eventi di sensibilizzazione sulle distrofie retiniche.*

*Insomma un piano di crescita comunitaria, ma anche di valorizzazione delle risorse, con molta più attenzione alla comunicazione sociale intesa verso la società e*



Un momento dell'assemblea

*istituzionale cioè rivolta ai soci e pazienti. [...]”*

Molte iniziative dettate da vostre indicazioni sono già in corso.

- Per raggiungere i soci e i pazienti, anche coloro che non usano il computer, abbiamo attivato un sistema accessibile a tutti. Un sistema di teleconferenza a cui possono accedere telefonicamente e contemporaneamente molte persone, per discutere e confrontarsi su temi diversi. Si è già svolto il primo incontro che ha riscosso molto interesse, e prevediamo di organizzarne molti altri!! Per maggiori informazioni chiamare la segreteria al numero 02 6691744.
- Un gruppo di lavoro ha elaborato la proposta di modifica della legge 107/2010 (Misure per il riconoscimento dei diritti alle persone sordocieche), Retina Italia, ha inviato la proposta alla Fish, a Omar, e ad altre associazioni interessate, ai fini di creare una cordata che sostenga questa iniziativa, e che ci consenta di avere più possibilità di accesso alle commissioni parlamentari.

- Come lo scorso anno, stiamo collaborando per l'organizzazione del Congresso SIOG, per dare a tutti i pazienti e soci la possibilità di partecipare. Quest'anno si svolgerà a Firenze nel mese di Ottobre. Appena le avremo, vi daremo ulteriori informazioni.

- Ma come sempre la nostra attività primaria sarà il rinnovo delle borse di studio per ortottiste e biologhe in diversi centri di riferimento per le distrofie retiniche, e il sostegno di progetti di ricerca per sperimentazioni diverse.

È stato finalmente realizzato un video istituzionale di Retina Italia che potrete trovare sul sito [www.retinaitalia.org](http://www.retinaitalia.org) o sui canali youtube.

È un video breve che affronta molti aspetti della nostre patologie e che sarà da lancio per la realizzazione di prossimi video chiamati "inchiesta" cioè a tema.

\*\*\*\*

#### ULTIMA ORA

Il Consiglio Direttivo Nazionale eletto dall'Assemblea dei soci del 14 Aprile scorso ha provveduto a eleggere il presidente il vice presidente e il tesoriere.

All'unanimità sono state confermate le cariche di Presidente a Assia Andrao, di Vice presidente a Simone Vannini e Tesoriere a Carla Mondolfo De Benedetti.

A tutti, Buon Lavoro!



## **RETINA ITALIA FIRMA UNA CONVENZIONE CON YEAH COOPERATIVA SOCIALE**

Con la Convenzione, la Yeah cooperativa sociale riconosce ai soci di Retina Italia, uno sconto del 15% sui propri servizi di supporto, formazione e assistenza sulle tecnologie assistive, mondo scuola, ascolto e supporto psicologico.

Yeah è una cooperativa sociale fondata dai giovani Marco Andreoli, esperto in disability studies, e Fabio Lotti, educatore esperto in disabilità sensoriali. La cooperativa offre consulenza, formazione ed assistenza a persone cieche, ipovedenti e ai loro familiari, sia nella sede di Verona, che a domicilio, che on line.

Il metodo adottato da Yeah consiste nell'affiancare la persona che ha perso o sta perdendo la vista, aiutandola innanzitutto a conoscere quegli ausili e quegli strumenti che possono restituirle autonomia. Viene quindi presentata all'interessato una panoramica degli ausili esistenti e di quali obiettivi i singoli strumenti permettono di raggiungere. Segue poi una fase di ascolto delle preoccupazioni, dei desideri e delle resistenze o difficoltà dei pazienti: ad essi viene offerto un sostegno psicologico e affiancamento nelle loro motivazioni. Solo allora ha inizio il percorso di riabilitazione vero e proprio, nel corso del quale i primi risultati raggiunti aumentano il desiderio di proseguire!

L'assistenza che il team di Yeah offre è sia di natura tecnologico-informatica che empatica e psicologica. Questo perché l'uso delle tecnologie e la riabilitazione sono assai legate all'accettazione e alla presenza di un supporto che possa comprendere le difficoltà.

Per sapere tutto su Yeah visitate il sito <http://progettoyeah.it>

Per ulteriori informazioni chiamateci al numero 026691744

Notizie dal mondo scientifico - a cura della Dott.ssa Cristiana Marchese

# Crispr potrebbe essere utile anche contro la retinite pigmentosa

Di Angela Salerno

Press-IN anno X / n. 1265 - Galileo del 27-05-2018

Una nuova tecnica di editing genetico (modifica del genoma) ha ripristinato la funzione della retina in topi affetti da retinite pigmentosa. Ma potrebbe servire anche in altre malattie, fra cui distrofie della cornea e morbo di Huntington.

USA. La chiamano chirurgia genomica, perché consiste nel rimuovere il gene difettoso all'interno di una cellula e sostituirlo con il gene normalmente funzionante. Ora per la prima volta un gruppo di ricerca della Columbia University, guidati da Stephen H. Tsang, ha applicato con successo sul modello animale queste tecniche di editing genetico (CRISPR) a una malattia genetica rara, la retinite pigmentosa, che colpisce la retina e può portare anche alla cecità. Il successo della sperimentazione fa ben sperare anche per la cura di altre malattie rare, come il morbo di Huntington, la sindrome di Marfan e le distrofie corneali. Lo studio è stato pubblicato su *Ophthalmology*, la rivista dell'American Academy of Ophthalmology.

La retinite pigmentosa costituisce un gruppo di malattie genetiche rare, causate da oltre 70 geni, che colpisce circa 1 persona su 4000. Si sviluppa con la progressiva perdita di cellule

della retina. L'esordio è in età infantile, la progressione è lenta, con compromissione della visione periferica e della visione notturna. In molti casi porta a cecità completa entro i 40 anni. Attualmente non esiste trattamento medico in grado di curare completamente la patologia.

Dalla sua introduzione nel 2012, la tecnologia CRISPR (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats), ha rivoluzionato le possibilità degli scienziati di modificare il DNA.

In particolare, le malattie autosomiche dominanti, cui appartiene anche la retinite pigmentosa, rappresentano una sfida particolare per gli studiosi. Queste malattie sono causate da una mutazione presente soltanto su una delle due copie di un gene (quella materna o quella paterna): in pratica, il soggetto eredita dai propri genitori una coppia di cromosomi dove si trovano un gene mutato e un gene normale. La sfida per gli scienziati è usare le tecniche di editing genetico per modificare solo la copia che presenta la mutazione, senza danneggiare la copia sana. Al contrario, sono mutanti, per cui il trattamento di sostituzione di geni è più semplice e l'industria sta già sviluppando terapie geniche per le

forme recessive di retinite pigmentosa. Il metodo messo a punto da Tsang e del suo team ha permesso di sostituire il gene malato con uno sano, senza alterarne la normale funzione. La strategia, detta “ablate-and-replace”, può essere utilizzata per sviluppare tecniche di CRISPR per tutti i tipi di mutazione che si verificano a livello dello stesso gene, cioè non è esclusiva per una data alterazione genetica. Questo è particolarmente utile nelle malattie come la retinite pigmentosa, che può essere causata da una qualsiasi delle 150 mutazioni nel gene della rodopsina, proteina delle cellule retiniche.

La tecnica può essere applicata in modo indipendente dalle mutazioni e rappresenta il metodo più veloce e meno costoso per superare le difficoltà nel trattare una malattia dominante con la chirurgia genomica.

In genere con CRISPR si utilizza una breve sequenza di “RNA guida” che corrisponde al tratto che si vuole

sostituire; si attacca questa sequenza alla proteina Cas9, e insieme si introducono nel nucleo cellulare dove è presente il tratto di DNA corrispondente. Cas9 “apre” il DNA, come fosse una cerniera lampo, e vi inserisce la parte di RNA guida, viene tagliato il tratto di codice mutato e la cellula è indotta ad accettare il codice sano, attraverso i naturali sistemi cellulari di riparazione.

In questo caso, invece, anziché usare la tecnica a una guida a RNA, il team ha impiegato due guide a RNA aventi come bersaglio la rodopsina mutata, con un incremento della distruzione del gene malato dal 30% al 90%.

I ricercatori hanno combinato la chirurgia genomica con la tecnica di sostituzione del gene attraverso un virus per veicolare la versione sana del gene nella retina dei topi. I risultati, valutati con l’elettro-retinografia, hanno mostrato il rallentamento della degenerazione retinica nei casi sottoposti a trattamento. ■

## ***Retina Risponde!***

**Retina Italia onlus apre la nuova rubrica “Il medico risponde”.**

**La Dott.ssa Marchese, genetista e il Dott. Colombo, oculista, medici del nostro comitato scientifico risponderanno alle vostre domande. Le risposte dei medici saranno pubblicate sul sito quanto prima a beneficio di tutti, sia in formato testo che in audio/video.**

**Potete inviare fin d’ora le vostre domande a:  
[ilmedicorisponde@retinaitalia.org](mailto:ilmedicorisponde@retinaitalia.org)**

Notizie Internazionali - a cura della Dott.ssa Cristiana Marchese

# Malattie genetiche rare: come la collaborazione internazionale può cambiare la ricerca

Da Orphanet – 12 Marzo 2018

Un articolo di revisione pubblicato nella rivista *Nature Reviews - Drug Discovery* si sofferma sulle sfide attuali affrontate dalla ricerca nel campo delle malattie rare e dello sviluppo di nuove terapie. Gli autori mettono in luce i progressi fatti negli ultimi 5 anni nel campo della genetica e i modi possibili di aumentare le diagnosi e il trattamento delle malattie rare. L'articolo sottolinea come, per aumentare ulteriormente il numero di trattamenti disponibili, sia necessaria una collaborazione internazionale, finalizzata al miglioramento dello sviluppo di terapie su scala globale, come dimostrato dal Consorzio per la Ricerca sulle Malattie Rare (IRDiRC), che collabora con quasi 50 organizzazioni e persegue l'obiettivo

decennale (per il periodo 2017 – 2027) di fornire "una diagnosi accurata, assistenza e terapie disponibili entro un anno dalla prima richiesta di valutazione medica".

Gli autori mettono in luce anche la difficoltà di ottenere una diagnosi precisa, dovuta al fatto che molti geni possono essere causa di più di una malattia rara e della loro espressività variabile.

Tuttavia, l'articolo sottolinea la necessità di cambiare l'attuale modalità di sviluppo dei farmaci, per raggiungere più facilmente la diagnosi e di approcci alternativi ai costi dei farmaci orfani per conciliare l'obiettivo dei pazienti e delle aziende con la sostenibilità finanziaria delle terapie per le malattie rare. ■

Notizie dal mondo scientifico - a cura della Dott.ssa Cristiana Marchese

## Costruzione di biobanche che possono modificare il decorso di malattie incurabili

Da Orphanet – 12 Marzo 2018

Uno studio pubblicato in *Journal of Translational Science* passa in rassegna le tendenze della ricerca nel campo delle malattie rare. In Giappone le malattie rare sono conosciute come “malattie incurabili secondo la definizione INAMBYO”, che comprende circa 330 malattie rare.

Gli autori si soffermano sulla necessità di supportare la creazione di biobanche più efficaci che raccolgano informazioni e campioni biologici di malattie rare incurabili per migliorare la ricerca. Gli autori hanno utilizzato PubMed, Orphanet, KEGG disease, l'Organizzazione Nazionale per le Malattie Rare e altri strumenti per individuare i tipi di campioni biologici più utilizzati (nel periodo 1954 – 2017)

per la ricerca sulle malattie incurabili rare in Giappone.

Hanno scoperto che sono sei i tipi di campioni utilizzati con maggiore frequenza nella ricerca sulle malattie incurabili: cellule, tessuti, siero, DNA, RNA e plasma.

Secondo gli autori, i risultati di questo studio possono essere utili per discutere dei tipi di campioni che le biobanche potrebbero/dovrebbero raccogliere per la loro utilità alla ricerca. Inoltre, gli autori ritengono che questi dati forniscano informazioni utili alle aziende farmaceutiche e ai ricercatori medici per sviluppare nuove terapie per queste malattie. Intendono allargare lo studio alle malattie rare presenti nella nomenclatura di Orphanet. ■

Notizie dal mondo scientifico - a cura della Dott.ssa Cristiana Marchese

## Linee guida per affrontare le sfide poste dal partenariato tra industria biofarmaceutica e organizzazioni di difesa dei diritti dei pazienti

Da Orphanet – 12 Marzo 2018

Uno studio pubblicato in Orphanet Journal of Rare Diseases si concentra sullo sviluppo di linee guida specifiche da parte di un gruppo di esperti indipendenti composto da rappresentanti di organizzazioni per la difesa dei diritti dei pazienti e di industrie biofarmaceutiche, soffermandosi sui modi utili a garantire una collaborazione efficace tra di loro e sulle questioni etiche e legali che potrebbero insorgere nel corso dello sviluppo medico e della ricerca nel suo complesso.

Gli autori mirano ad aumentare la trasparenza di questi tipi di collaborazione nel contesto dello sviluppo di farmaci per le malattie rare, per favorire il superamento della complessità di queste collaborazioni e fornire terapie che costituiscano un contributo valido per i pazienti.

Lo studio dimostra che queste linee guida rivestono un ruolo fondamentale a sostegno della collaborazione tra i due portatori di interesse. ■

### **SCRIVETEVI!**

Raccontateci le vostre esperienze e, perchè no, i vostri guai.

Lumen è in attesa di ricevere il resoconto delle vostre esperienze, delle storie che vi piacerebbe poter raccontare, delle situazioni di difficoltà o di disagio nelle quali vi siete trovati a causa della retinite pigmentosa da cui siete affetti. Saremo lieti di pubblicarle. Spesso questo modo di comunicare riesce a diventare un buon metodo per aiutare a risolvere i problemi, grandi o piccoli, che ci assillano.

Indirizzate a: Retina Italia  
Largo Volontari del Sangue, 1 - 20133 Milano  
o email [info@retinaitalia.org](mailto:info@retinaitalia.org)

Notizie dal mondo scientifico - a cura della Dott.ssa Cristiana Marchese

# La combinazione dell'analogo cGMP e del sistema di somministrazione del farmaco fornisce una protezione funzionale nella degenerazione retinica ereditaria

Comunicato da UNIMORE

Studi preclinici su un nuovo farmaco per il trattamento della Retinite Pigmentosa, una malattia genetica rara che porta alla cecità. E' il tema al centro di uno studio del gruppo di ricerca della prof.ssa Valeria Marigo di Unimore, appena pubblicato dalla nota rivista scientifica *Proceedings of National Academy of Sciences* (<http://www.pnas.org/content/early/2018/03/06/1718792115.long>).

La Retinite Pigmentosa affligge più di due milioni di persone nel mondo e, al momento, non sono disponibili cure per questa grave malattia.

La pubblicazione "Combination of cGMP analogue and drug delivery system provides functional protection in hereditary retinal degeneration" rientra nell'ambito del progetto Drugsford, della Comunità Europea, che ha premesso di riunire le competenze di tre centri universitari e due piccole industrie in Italia, Germania, Svezia e Olanda.

Il laboratorio della prof.ssa Valeria Marigo aveva già in precedenza caratterizzato i meccanismi molecolari che si attivano nelle cellule della retina

a causa della malattia. Questi difetti sono il bersaglio della nuova sostanza descritta nello studio, che è stata incapsulata in un veicolo per permettere al farmaco di raggiungere la retina. I ricercatori hanno dimostrato che, se somministrato per via sistemica a topini malati di retinite pigmentosa, è in grado di preservare la retina e di migliorarne la vista.

Il farmaco descritto ha già ottenuto l'Orphan Drug Designation da EMA, l'Agenzia europea del farmaco.

Mireca, uno spin-off biotecnologico, situato a Tuebingen, sta già lavorando per generare un nuovo farmaco in grado di rallentare la progressione della degenerazione retinica e prospetta di potere iniziare un clinical trial tra circa 5 anni.

Valeria Marigo si è laureata in Scienze Biologiche all'Università di Padova, dove ha successivamente ottenuto il titolo di Dottore di Ricerca in Scienze Morfogenetiche e Citologiche.

Ha completato la sua formazione studiando la via di segnalazione di Sonic hedgehog al Department of Genetics, Harvard Medical School. È

stata ricercatrice Telethon per 9 anni al Telethon Institute of Genetics and Medicine (TIGEM) dove ha iniziato le sue ricerche sui meccanismi molecolari delle malattie ereditarie oculari.

Dal 2005 è professore associato di Biologia Molecolare a Unimore dove continua gli studi sulle degenerazioni

retiniche ereditarie che portano a cecità. Ha pubblicato più di 60 articoli su riviste indicizzate, 3 capitoli di libri e un libro per studenti della laurea magistrale. La sua ricerca è stata finanziata da Comunità Europea, Fondazione Telethon, AFM, Miur e altri enti nazionali e internazionali. ■

## ***PER SOSTENERCI***

Per sostenerci e aiutarci nella realizzazione della nostra attività e delle nostre iniziative si può:

### **ADERIRE ALLA ASSOCIAZIONE**

compilando il modulo di adesione scaricabile dal sito  
[www.retinaitalia.org](http://www.retinaitalia.org)

e pagando la quota associativa annuale di €25,00.

### **FARE UNA DONAZIONE**

che si potrà detrarre dall'imposta lorda nella dichiarazione annuale dei redditi.

**Conto corrente bancario ordinario:**

**IBAN: IT 16 O 05584 01602 000000004414**

**Conto corrente bancario per la ricerca:**

**IBAN: IT 49 X 05584 01602 000000005050**

**Conto corrente postale: 1017321462**

**IBAN: IT 90 Q 0760101600001017321462**

Notizie dal mondo scientifico - a cura della Dott.ssa Cristiana Marchese

# Terapie

A cura della Dott.ssa Cristiana Marchese

## MACULOPATIA LEGATA ALL'ETÀ E TRATTAMENTO CON CELLULE STAMINALI

I primi pazienti affetti dalla forma umida (neovascolare) della degenerazione maculare legata all'età (AMD) trattati con cellule derivate da cellule staminali, hanno riacquisito la capacità di leggere.

- La sperimentazione per trattare la forma umida di degenerazione maculare legata all'età AMD è stata fatta utilizzando un nuovo trattamento basato sulle cellule staminali e ha avuto successo.
- I risultati della sperimentazione suggeriscono che il trattamento è sicuro ed efficace.
- Questo studio è una pietra miliare nel progetto per curare la cecità e potrebbe portare a un trattamento disponibile entro cinque anni.

Sulla rivista Nature Biotech DOI 10.1038/nbt.4114 è stato pubblicato l'articolo "Phase 1 clinical study of an embryonic stem cell-derived retinal pigment epithelium patch in age-related macular degeneration", che riporta i risultati di questa sperimentazione nella quale ai pazienti con la forma umida di AMD e con improvvisa grave perdita della vista, è stato trapiantato un foglietto di tessuto costituito di cellule dell'epitelio pigmentato retinico derivate da cellule staminali embrionali.

Si tratta del primo tessuto prodotto in

laboratorio utilizzato per questo scopo.

La sperimentazione è stata fatta nell'ambito del progetto Londinese per la cura della cecità. In questo progetto, finanziato con una generosa donazione di un anonimo americano, sono partner il Moorfields Eye Hospital di Londra, l'istituto di Oftalmologia dell'University College di Londra (UCL), e l'istituto nazionale per la ricerca sulla salute (NIHR).

Sono stati trattati due pazienti: una donna poco oltre i 60 anni e un uomo di più di 80 anni con la forma umida di AMD che aveva determinato una rapida perdita della visione. Lo studio ha valutato se, il foglietto costituito da cellule dell'epitelio pigmentato retinico costruito in laboratorio e inserito sotto la retina dei pazienti con un intervento durato da una a due ore, era in grado di rimpiazzare il tessuto dei pazienti e la sua funzione. I pazienti sono stati controllati per 12 mesi dopo l'intervento e hanno avuto dei miglioramenti nella visione, passando dall'impossibilità di leggere, anche con gli occhiali, alla capacità di leggere 60-80 parole al minuto utilizzando normali occhiali da lettura. Douglas Waters, di 86 anni è uno dei due pazienti trattati. Ha avuto una grave e improvvisa perdita della vista nel luglio 2015 a causa di una forma umida di AMD e tre mesi dopo è stato

trattato. Il sig. Waters dice “Prima dell’intervento con l’occhio destro non vedevo quasi nulla , mentre dopo l’intervento posso leggere il giornale e aiutare mia moglie con i lavori da fare in giardino”. Sebbene si tratti di una sperimentazione fatta solo su due pazienti, i risultati osservati sono molto importanti e ci si augura di poter estendere questa terapia a molte altre persone. Il trattamento potrebbe essere disponibile in Inghilterra entro 5 anni. Ulteriori informazioni sul progetto sono disponibili sul sito [www.moorfields.nhs.uk/londonproject](http://www.moorfields.nhs.uk/londonproject) È anche possibile scrivere a: [press.office@moorfields.nhs.uk](mailto:press.office@moorfields.nhs.uk) o telefonare al numero 020 7566 2628

## ZAFFERANO

### E MACULOPATIA DIABETICA

Il diabete è una causa frequente di perdita della vista, in quanto determina una patologia chiamata maculopatia diabetica.

L’edema maculare associato al diabete (DME) è una delle complicazioni in grado di mettere a rischio la vista nei pazienti affetti da diabete. L’edema maculare diabetico è infatti la principale causa di perdita della vista nelle persone con diabete di tipo 1 e di tipo 2 ( il diabete di tipo 1 in genere compare nei soggetti giovani ed è una malattia autoimmune, mentre il diabete di tipo 2 è quello che insorge negli adulti in associazione a alimentazione inappropriata, obesità, sedentarietà).

Nella popolazione, anche a causa dell’invecchiamento e degli stili di vita,

il diabete di tipo 2 è in aumento e si prevede che il numero di persone con perdita della vista a causa dell’edema maculare diabetico aumenterà. Il trattamento dell’edema maculare diabetico è difficile e alcuni pazienti non rispondono ai trattamenti.

Un recente articolo sull’*American Journal of Ophthalmology* (*Am J Ophthalmol.* 2018 Mar 14. pii: S0002-9394(18)30105-3. doi: 10.1016/j.ajo.2018.03.007, descrive i risultati di una sperimentazione controllata e randomizzata che confrontava l’effetto della crocina con quello di un placebo. (Effects of crocin on diabetic maculopathy; a placebo controlled randomized clinical trial.)

La crocina, il principale principio attivo nello zafferano, ha proprietà neuroprotettive e antiossidanti e si ritiene pertanto possa essere utile nel trattamento e nella prevenzione della maculopatia diabetica.

Lo scopo della sperimentazione descritta nell’articolo è stato quello di valutare l’effetto di integratori a base di crocina nel ridurre l’edema e nel migliorare il visus nei pazienti con maculopatia diabetica. Nello studio sono stati arruolati 60 pazienti che non avevano risposto ai trattamenti tradizionali (fotocoagulazione, iniezione intravitreale di anti VEGF con o senza aggiunta di steroidi) divisi in tre gruppi per un totale di 101 occhi con maculopatia diabetica: al primo gruppo di pazienti (34 occhi) è stata somministrata una compressa al giorno contenente 5 mg di crocina, il secondo gruppo di pazienti (33 occhi ) ha assunto una compressa con 15 mg di crocina,

mentre al terzo gruppo, quello di controllo, (34 occhi), è stato somministrato un placebo. Né i pazienti, né i medici erano a conoscenza del contenuto della compressa. Il trattamento è stato fatto per tre mesi.

L'obiettivo era valutare eventuali modifiche del visus e dello spessore della macula (indice della presenza di edema). Erano anche valutati parametri indicanti al controllo della glicemia (dosaggio dell'emoglobina glicata). I controlli sono stati eseguiti prima di iniziare il trattamento, ogni mese durante il trattamento e poi tre mesi dopo la fine del trattamento.

Nei soggetti trattati con 15 mg di crocina sono migliorati in modo significativo il visus, lo spessore della macula e i livelli di emoglobina glicata, rispetto al gruppo trattato con placebo.

Non è invece stata significativa la differenza fra i pazienti trattati con 5 mg di crocina e quelli che avevano assunto il placebo.

La crocina, concludono gli autori, un potente antiossidante e neuroprotettore, è efficace nel trattamento dell'edema maculare diabetico. Tuttavia il risultato deve essere confermato su un numero maggiore di pazienti, per periodi più prolungati e in pazienti che non abbiano ricevuto altri trattamenti.

#### L'IMPIANTO RETINICO ALPHA AMS

I ricercatori che hanno messo a punto l'impianto sottoretinico Alpha AMS, fra i quali il prof. Zrenner, hanno

pubblicato un articolo di aggiornamento nel quale valutano vari aspetti dell'impianto nei pazienti con malattie degenerative della retina. Vengono prese in esame le tecniche chirurgiche per posizionarlo, la durata dell'impianto, l'intervento per toglierlo e il reintervento per posizionarne un altro.

La durata del modello Alpha AMS è migliorata rispetto a quella del modello precedente (Alpha IMS) e si ritiene che l'impianto possa mantenersi funzionante per circa 5 anni, una durata decisamente migliore a quella del modello precedente che era di soli 8 mesi. La tecnica chirurgica è molto complessa, ma i chirurghi hanno migliorato le loro capacità e ci sono ormai 64 pazienti trattati con successo.

La parte più complessa dell'intervento è l'esatto posizionamento dell'impianto sotto la fovea.

La rimozione dell'impianto è relativamente più semplice in quanto si percorre all'indietro la strada utilizzata per il posizionamento.

L'inserimento di un nuovo impianto è invece molto più complesso perché possono essere presenti aree di tessuto cicatriziale che rendono difficoltoso il posizionamento. A oggi il reimpianto è stato eseguito in soli quattro pazienti.

In conclusione il nuovo impianto subretinico Alpha AMS è migliorato rispetto al vecchio modello Alpha IMS sia in termini di durata che di funzione visiva.

È tuttavia necessario che sia impiantato da chirurghi con grande

esperienza. La rimozione è relativamente semplice, ma rimangono importanti difficoltà per l'inserimento di un secondo impianto.

#### **SINDROME DI USHER DI TIPO 2A E IMPIANTO COCLEARE**

Un gruppo di ricercatori olandesi ha valutato l'impatto sulla qualità della vita dell'impianto cocleare per il trattamento della sordità nelle persone con sindrome di Usher di tipo 2A. In queste persone la sordità è congenita e di grado moderato/grave. Nei pazienti con sindrome di Usher di tipo 2 compaiono successivamente, in genere nell'adolescenza, disturbi visivi tipici della retinite pigmentosa. Nelle persone con sordità congenita la riabilitazione inizia dall'infanzia e prevede l'utilizzo di protesi acustiche. Tuttavia in alcuni soggetti la progressione della sordità è tale da rendere nel tempo poco efficaci le protesi acustiche, il che rende difficoltosa la comunicazione, oltre a determinare problemi di sicurezza per la persona. L'impianto cocleare è il passo successivo nel trattamento della sordità.

Lo studio fatto dal gruppo di otorinolaringoiatri olandesi su 16 pazienti, 8 con sordità post verbale associata a sindrome di Usher di tipo 2A e 8 con sordità postverbale di altra origine e di età mediana pari a 59 anni, ha rilevato che l'inserimento dell'impianto cocleare ha migliorato la intelligibilità della parola e la qualità della vita e che non vi era differenza nei risultati fra pazienti con sordità

associata a sindrome di Usher di tipo 2A e sordità da altre cause.

#### **TERAPIA GENICA PER LE DISTROFIE RETINICHE EREDITARIE E PER LA PATOLOGIE DEL NERVO OTTICO: VANTAGGI E LIMITI**

Un gruppo di ricercatori statunitensi ha commentato circa lo stato dell'arte della terapia genica nelle malattie ereditarie della retina e del nervo ottico. L'occhio è un sito privilegiato per la terapia genica a causa di alcune caratteristiche uniche: la facile accessibilità, la presenza di molte malattie dell'occhio causate da mutazioni in un singolo e ben definito gene, la possibilità di monitorare facilmente l'esito del trattamento, la presenza di una barriera ematoretinica che isola l'occhio dal resto dell'organismo.

I virus che si utilizzano per veicolare il gene "sano" nelle cellule della retina sono di due tipi: i virus adeno-associati (AAV) che sono piccoli virus che contengono una catena singola di DNA e i lentivirus, che contengono RNA. Entrambi i tipi di virus sono in grado di inserire il materiale genetico in cellule che non si stanno dividendo (caratteristica importante per un trattamento mirato alle cellule retiniche), ma mentre gli AAV non si integrano nel DNA della cellula ospite, i lentivirus si integrano nel DNA della cellula. I lentivirus a differenza degli AAV, sono in grado di trasportare anche geni di grandi dimensioni. Al momento sono disponibili trattamenti o sperimentazioni per numerose

malattie ereditarie della retina o del nervo ottico: l'amaurosi congenita di Leber, la coroideremia, vari tipi di retinite pigmentosa, la sindrome di Usher, la malattia di Stargardt, la neuropatia ottica ereditaria di Leber, l'acromatopsia, la retinoschisi legata all'X. Malgrado queste notevoli potenzialità e i buoni risultati ottenuti sinora, le questioni aperte sono numerose e riguardano la possibilità di individuare modi di trattamento meno invasivi, ad esempio utilizzando iniezioni nel vitreo e non iniezioni sottoretiniche. Le questioni sono l'efficacia, la sicurezza, la durata della risposta al trattamento, l'identificazione di indicatori per valutare l'efficacia del trattamento accettati dagli enti regolatori delle sperimentazioni, dai pazienti, dai medici e dai sistemi sanitari. Inoltre sarà necessario che tutti i pazienti con distrofia retinica ereditaria abbiano accesso ed eseguano il test genetico per identificare quale è il gene le cui mutazioni causano la malattia.

**INTEGRATORI A BASE DI OLIO DI PESCE NEI PAZIENTI CON DISTROFIA MACULARE AUTOSOMICA DOMINANTE CAUSATA DA MUTAZIONI NEL GENE ELOVL4 (MALATTIA DI STARGARDT DOMINANTE O STARGARDT 3)**

Sulla rivista *Ophthalmic Genet.* gennaio 2018 sono stati descritti i risultati di uno studio durato 8 anni su 11 pazienti con malattia di Stargardt autosomica dominante causata da mutazioni del gene ELOVL4. Ai

pazienti è stato somministrato un integratore a base di olio di pesce contenente 650 mg di acido eicosapentaenoico (EPA) e 350 mg di acido docosaesaenoico (DHA). In tutti i soggetti la maculopatia è progredita e non si sono osservati benefici.

**NUOVI GENI**

**SCOPERTO UN NUOVO GENE CHE CAUSA UNA FORMA DI RETINITE PIGMENTOSA A TRASMISSIONE AUTOSOMICA RECESSIVA**

Sebbene siano già stati identificati più di 250 geni che, quando mutati, causano una degenerazione ereditaria della retina, ancora oggi nel 40-50% delle famiglie con una distrofia retinica ereditaria, non è possibile identificare la causa genetica della malattia. Le tecniche di analisi genetica, con sequenziamento massivo in parallelo (NGS), consentono di analizzare e cercare mutazioni in geni già noti, oppure di sequenziare tutta la parte codificante del genoma (esoma), o ancora di sequenziare l'intero genoma (WGS). Con il sequenziamento dell'intero genoma, applicato sulle persone sane e affette di una famiglia con soggetti con retinite pigmentosa a trasmissione autosomica recessiva ad insorgenza nell'adolescenza, un gruppo di ricercatori americani ha identificato un nuovo gene denominato ATP/GTP binding protein like 5 AGL5.

**VARIE**

**COROIDEREMIA: COME VALUTARE LA PROGRESSIONE**

La coroideremia è una malattia

ereditaria della retina causata da mutazioni nel gene CHM che codifica per la proteina Rab escort protein 1. La malattia è lentamente progressiva e porta alla perdita della vista, che in genere avviene in età relativamente tardiva, fra i 40 e i 50 anni.

Per la coroideremia sono in corso sperimentazioni con la terapia genica i cui primi risultati sono incoraggianti e che hanno dimostrato di rallentare o bloccare la progressione della malattia. Poiché nella coroideremia la perdita del visus avviene relativamente tardi è importante individuare altri indicatori diversi dal visus per poter valutare la progressione della malattia e quindi per valutare gli effetti della terapia genica. Sulla coroideremia non sono disponibili informazioni relative alla storia naturale della malattia e la progressione può essere influenzata da vari fattori quali il tipo di mutazione presente, fattori ambientali, modificazione epigenetiche (cioè differenze nella regolazione dell'uso dei geni), o l'essere in uno stadio precoce o tardivo della malattia. Un marcatore anatomico per monitorare la progressione potrebbe essere la valutazione dell'autofluorescenza (AF).

Il fenomeno dell'autofluorescenza del fondo oculare è causato dall'accumulo di lipofuscina, una sorta di rifiuto che ha origine dei derivati della vitamina A (retinoidi) coinvolti nel ciclo visivo. La

lipofuscina si accumula nelle cellule dell'epitelio pigmentato retinico e la si può rilevare in modo non invasivo con un semplice esame.

Un gruppo di ricercatori di Oxford ha valutato l'autofluorescenza del fondo oculare in un gruppo di 31 soggetti giovani (di età compresa fra 14 e 43 anni) con la coroideremia. I pazienti sono stati valutati alla prima visita e poi dopo 1 anno e dopo 2 anni.

Nella coroideremia si osserva un'area centrale di autofluorescenza che va riducendosi nel tempo con il progredire della malattia e che indica la perdita dei fotorecettori sovrastanti. Infatti se non ci sono più i fotorecettori, il ciclo visivo non avviene e non si formano le scorie che accumulandosi nell'epitelio pigmentato retinico, causano il fenomeno della autofluorescenza.

Nei soggetti esaminati la velocità di riduzione dell'area autofluorescente, quindi la progressione della malattia, risultava correlata alle dimensioni iniziali della zona autofluorescente con velocità di progressione maggiore associata ad area autofluorescente più ampia.

Pertanto il rallentamento della progressione negli anni non è dovuto all'età avanzata ma alla minore area autofluorescente presente, non è correlato all'età e procede in modo simile nei due occhi. ■

Notizie dal mondo scientifico - a cura della Dott.ssa Cristiana Marchese

# Nano Retina - una promettente nuova protesi retinica

Dal sito [www.nano-retina.com](http://www.nano-retina.com)

Nano Retina è un'azienda innovativa che ha sviluppato una soluzione sofisticata destinata a persone che hanno perso la vista a causa di malattie degenerative della retina: il sistema NR600.

NR600 è costituito da due componenti; un chip impiantabile in miniatura e una serie di occhiali indossati dal paziente.

Il dispositivo miniaturizzato Nano Retina, NR600, cattura l'immagine e la invia nella parte posteriore dell'occhio, attraverso le vie ottiche naturali.

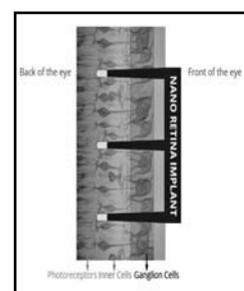
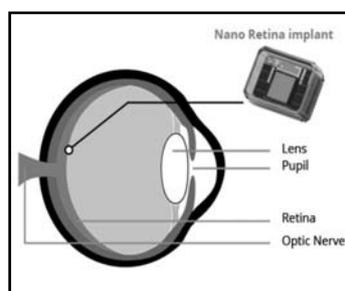
Un processore a bassa potenza converte l'immagine in un segnale di stimolazione elettrica che viene consegnato ai rimanenti strati retinici sani. Una serie di centinaia di microelettrodi tridimensionali penetra negli strati retinici sani che originariamente ricevevano il segnale dai fotorecettori.

Per fornire tutta la potenza necessaria, gli elementi fotovoltaici integrati nell'impianto generano una tensione operativa dalla luce laser a infrarossi. La luce laser a raggi infrarossi viene trasmessa dagli occhiali Nano Retina.

L'impianto Nano Retina viene inserito nell'occhio in una procedura chirurgica minimamente invasiva in anestesia locale in chirurgia ambulatoriale senza necessità di ricovero ospedaliero. La durata stimata della procedura è inferiore a 1 ora.

La procedura chirurgica utilizza metodi e preparazioni standard per la chirurgia oftalmica fino alla fase finale dell'inserimento dell'impianto appena sopra la retina. Poiché l'impianto Nano Retina contiene tutte le funzionalità necessarie per stimolare i nervi retinici, non è necessario alcun cablaggio aggiuntivo al di fuori del globo oculare, risultando in un profilo di rischio relativamente basso per la procedura e un tempo di guarigione e recupero rapidi.

Sono in previsione i primi esperimenti sull'uomo. ■



Notizie dal mondo scientifico - a cura della Dott.ssa Cristiana Marchese

# Congresso a Potsdam (Germania)

## Sessione 1

Relazione della Dott.ssa Marchese

Il 13 e il 14 aprile 2018 si è tenuta a Potsdam, vicino a Berlino, la tredicesima edizione del congresso organizzato da Pro Retina, la storica associazione tedesca di pazienti con retinopatia, fondata nel 1977.

Vi erano 121 partecipanti e sono stati inviati 52 abstract, otto dei quali selezionati per una presentazione orale. Queste presentazioni hanno preceduto le relazioni del congresso. Gli altri contributi sono stati selezionati come poster, intorno ai quali si è discusso piacevolmente nel corso del dopocena di venerdì.

Le relazioni hanno toccato tre argomenti principali: il ruolo delle cellule dell'epitelio pigmentato retinico come potenziale target per i trattamenti, la terapia genica e la degenerazione maculare legata all'età. I giovani ricercatori hanno aperto il convegno illustrando i risultati della loro ricerca su vari aspetti delle distrofie retiniche ereditarie.

La dottoressa Braun dell'Istituto di Genetica di Regensburg ha illustrato una strategia per identificare molecole potenzialmente utili per la cura della malattia di Best.

La dottoressa Hammert del Centro di Medicina rigenerativa di Dresda ha illustrato gli strumenti messi a punto per valutare la rigenerazione della retina nello Zebrafish. Questo pesce ha

infatti la capacità di rigenerare i tessuti danneggiati compresa la retina. I ricercatori hanno valutato i diversi comportamenti dei pesci con retina degenerata e con retina sana.

Il dr. Hurat del centro di oculistica di Tubinga ha invece illustrato i risultati di una ricerca per attivare in modo alternativo un segnale normalmente attivato da un fattore di crescita retinico, il brain derived neurotrophic factor. (BDNF). La molecola valutata è un aptamero capace di attivare tramite una serie di segnali alla cellula, un meccanismo di neuroprotezione. Su cellule coltivate in laboratorio questa molecola sembra determinare un effetto protettivo.

La dottoressa Kiel dell'Istituto di Genetica Umana di Regensburg ha dimostrato con una serie di studi che uno specifico polimorfismo di un microRNA, il miR-4513 che è stato visto essere associato alla forma essudativa di degenerazione maculare legata all'età, ha un ruolo nella formazione di nuovi vasi, nella migrazione delle cellule, nella proliferazione delle cellule e nella morte programmata cellulare oltre che nella regolazione dell'espressione dei geni.

La dottoressa Schafer del dipartimento di oculistica di Regensburg ha illustrato la recente scoperta che



Suggestivo scorcio di Postdam (Germania)

anche alcune cellule della retina, in condizioni di stress, possono produrre un fattore correlato al complemento retinico.

La dottoressa Llonchl del centro di terapia rigenerativa di Dresda ha invece illustrato i risultati di una ricerca che ha identificato una, sinora mai identificata, interazione fra progenitori di fotorecettori trapiantati e i fotorecettori residenti della retina. Sembrano esservi evidenze che avvengono degli scambi di citoplasma fra le cellule trapiantate e le cellule residenti anche se non è ancora chiaro come avvengano questi scambi.

La dottoressa Shortall dell'istituto di Genetica del Trinity College di Dublino ha illustrato i risultati di una ricerca che ha lo scopo di mettere a punto la terapia genica per le persone con retinite pigmentosa legata all'X causata da mutazioni del gene RP2. Le sperimentazioni su colture di cellule

con mutazione di RP2 si sono concluse con successo.

Concluse le relazioni dei giovani ricercatori sono iniziate le relazioni del convegno.

Una prima carrellata generale sui trattamenti è stata fatta dal prof Scholl di Basilea città nella quale, a fine 2017, è stato aperto un centro di ricerca molecolare sulle malattie della retina. A seconda della compromissione della struttura complessiva della retina e del grado di degenerazione delle cellule della retina, si possono considerare la terapia genica, la neuroprotezione, i farmaci, la terapia optogenetica, le protesi retiniche o la terapia cellulare. Qualunque sia la strategia di trattamento utilizzata, prima di immaginare un trattamento è indispensabile, per poterne valutare gli effetti, conoscere la storia naturale della malattia. Ad esempio per la malattia di Stargardt vi è stato il

progetto ProgStar finanziato dalla Fondazione Fighting Blindness (FFB) (quella che gestisce il registro Myretinatracker), che prevedeva controlli a pazienti con malattia di Stargardt da eseguire ogni 6 mesi per un periodo di due anni con esami come l'autofluorescenza, l'OCT e la microperimetria. In questo studio si è constatato che nel tempo, nei pazienti si riduceva il numero di lettere viste, ma anche che in altri pazienti il numero di lettere viste aumentava.

La progressione della perdita dipendeva dall'acutezza visiva iniziale. Si perdono 2.4 lettere/ anno con acutezza 20/70 e 0.8 lettere/anno con acutezza da 20/70 a 20/200.

Con acutezza visiva inferiore a 20/200 i pazienti invece acquisivano 2.3 lettere/anno.

Poiché per le agenzie regolatorie viene considerata significativa una perdita di tre linee e in una persona con malattia di Stargardt per avere questo cambiamento ci vogliono 27 anni, si è capito grazie allo studio ProgStar che era necessario identificare un indicatore alternativo all'acutezza visiva per valutare i trattamenti.

Si è così identificata la misura dell'area di atrofia retinica. L'area di atrofia infatti aumenta di 0.51 mm quadrati per anno ed è quindi un indicatore adeguato per valutare le sperimentazioni. Altra forma di trattamento, per la malattia di Stargardt, è la somministrazione per

bocca di un analogo della vitamina A. La molecola si chiama ALK001 e in questa molecola tre atomi di deuterio sostituiscono tre atomi di idrogeno.

Con questa molecola risulta rallentato il processo di accumulo di derivati tossici della vitamina A che si osservano nei fotorecettori quando il prodotto del gene ABCA4, quello mutato nelle persone con malattia di Stargardt, non funziona in modo adeguato.

La terapia prevede la assunzione di una capsula al giorno e non sono noti effetti collaterali. I risultati della sperimentazione saranno disponibili nel 2019.

Per quanto riguarda la terapia genica, la terapia per le malattie causate da alterazione del gene RPE65 aveva come target le cellule dell'epitelio pigmentato retinico. Adesso è necessario individuare dei vettori che abbiano affinità per i fotorecettori.

Per quanto riguarda le terapie cellulari un grande progresso è stato quello di poter creare degli "organoidi" cioè degli organi in miniatura derivati da cellule staminali pluripotenti indotte e fatte di nuovo differenziare.

Con questa strategia sono stati creati modelli di retina nei quali sono presenti tutti gli strati cellulari della retina, compresi i fotorecettori.

Su questi organoidi possono essere provate molecole potenzialmente utili al trattamento delle distrofie retiniche ereditarie. ■

Notizie dai Centri di Riferimento

## Uno studio sulla malattia di Stargardt, al San Raffaele di Milano

Presso la Clinica Oculistica dell'Ospedale San Raffaele sta per iniziare il reclutamento per uno studio sulla Malattia di Stargardt finanziato dalla Comunità Europea che coinvolge 5 centri in Europa.

Lo studio prevede l'impiego di un farmaco che verrà somministrato per via orale per favorire il riassorbimento dei depositi di materiale patologico a livello della retina, il cui accumulo determina la morte delle cellule.

Lo studio è randomizzato, per cui una parte dei pazienti assumerà il farmaco mentre una parte di paziente riceverà un placebo, per garantire un equo confronto ed un affidabile studio di efficacia e sicurezza. La durata dello studio sarà di un anno.

I principali criteri di inclusione sono:

- età compresa tra 18 e 45 anni al momento dell'inizio dello studio.
- acuità visiva di almeno due decimi nell'occhio migliore.
- identificazione di due mutazioni sul gene ABCA4, rilevate mediante tecnica NGS.

I pazienti interessati che rispettino i criteri di inclusione sopradescritti possono scrivere una email all'indirizzo:

[ricerca.stargardt@gmail.com](mailto:ricerca.stargardt@gmail.com)

in modo che lo staff del Servizio Distrofie Retiniche possa ricontattarli per l'eventuale arruolamento.

Per informazioni potrete chiamare Retina Italia al numero 026691744 (lunedì, mercoledì giovedì e venerdì dalle 9.30 alle 13.30) ■

Notizie in breve

## **Pubblicato il decreto per l'abbattimento delle barriere architettoniche**

Press-IN anno X / n. 1198 - InfoBuild.it del 21-05-2018

**Il Decreto interessa il riparto tra le Regioni del fondo speciale per l'eliminazione ed il superamento delle barriere architettoniche negli edifici privati.**

**È stato pubblicato il 14 maggio sul sito del Ministero delle Infrastrutture e dei Trasporti il Decreto interministeriale numero 67 del 27/02/2018, che stanziava un fondo speciale da 180 milioni di euro, negli anni dal 2017 al 2019, ripartiti in 20.000.000,00 per l'anno 2017 ed in 60.000.000,00 per gli anni 2018 e 2020 ed in 40.000.000,00 per l'anno 2019.**

**Le risorse vengono suddivise tra le Regioni a sostegno dei lavori di abbattimento delle barriere architettoniche.**

**La misura prevede il rifinanziamento della legge 13 del 9 gennaio 1989 "Disposizioni per favorire il**

**superamento e l'eliminazione delle barriere architettoniche negli edifici privati", che dal 2003 non veniva rifinanziata.**

**I fondi andranno a coprire parte dei fabbisogni inevasi fino al 2017.**

**Il decreto entrerà in vigore il 30 maggio e i 180 milioni sono così ripartiti: Abruzzo 4,4 milioni, Basilicata 15,2 milioni, Campania 13,5 milioni, Emilia-Romagna 29,3 milioni, Lazio 19,2 milioni, Liguria 275 mila euro, Lombardia 25,3 milioni, Marche 11,3 milioni, Molise 1,1 milioni, Piemonte 25,7 milioni, Puglia 4 milioni, Sardegna 3,2 milioni, Sicilia 4,4 milioni, Toscana 2,9 milioni, Umbria 11 milioni, Veneto 8,4 milioni. Le Regioni ripartiranno tra i comuni le risorse ricevute che saranno suddivise tra le famiglie in cui vivano portatori di handicap.** ■

# Presidi Regionali per le Malattie Rare

## **PRESIDIO: A.O. SAN PAOLO**

Via A. di Rudinì, 8 - 20124 Milano  
 Medico referente:  
 Dott. Leonardo Colombo  
 Telefono: 02 8184 3203  
 (mercoledì dalle 9,00 alle 12,00)  
[distrofie.retiniche.hsp@asst-santipaolocarlo.it](mailto:distrofie.retiniche.hsp@asst-santipaolocarlo.it)  
 Centro di ipovisione e riabilitazione visiva  
 Terapie: chirurgia della cataratta, terapia dell'edema maculare cistoide, prescrizione di integratori con schema terapeutico personalizzato.

## **PRESIDIO: IRCCS SAN RAFFAELE**

Via Olgettina, 60 - 20132 Milano  
 Unità Operativa di Oftalmologia  
 tel.: 02 2643 2204 - 02 2643 2240  
 Medico referente:  
 Dott.ssa Maria Pia Manitto  
 Dott. Maurizio Battaglia Parodi  
 Consulenza genetica: interna al presidio  
 Terapia: personalizzata

## **PRESIDIO: POLICLINICO EREDODEGENERAZIONI RETINICHE DIPARTIMENTO SCIENZE OFTALMOLOGICHE**

Viale del Policlinico, 1 - 00155 Roma  
 Tel. 06.49.97.53.84  
 Visite ambulatoriali: da lunedì a venerdì  
 Altre prestazioni: consulenza psicologica e internistica  
 Terapie: personalizzate; fotodinamica

## **PRESIDIO: CAMPOSAMPIERO ULSS 15**

Medico referente:  
 Dott.ssa Katia De Nadai  
 Tel.: 049.93.24.544 - 049.93.24.536  
 Visite ambulatoriali: mercoledì e giovedì  
 Colloquio psicologico informativo  
 Terapie: retiniche personalizzate e fotodinamica

## **PRESIDIO:**

### **A.O. UNIVERSITARIA SAN MARTINO**

U.O: Clinica Oculistica  
 Viale Benedetto XV - 16132 Genova  
 Medico referente:  
 Tel.: 010.35.38.459  
 Visite ambulatoriali: lunedì  
 Consulenza genetica: esterna al presidio

## **PRESIDIO: A.O. CAREGGI**

U.O. Clinica Oculistica  
 Viale Pieraccini,17 - 50100 Firenze  
 Medico referente: Dott. Andrea Sodi  
 Tel.: 055.794.7000  
 Visite ambulatoriali: da lunedì a venerdì  
 Consulenza genetica: interna  
 Terapia: personalizzata

## **AOU SECONDA UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI NAPOLI:**

Seconda Divisione di Oftalmologia  
 Centro Studi Retinopatie Ereditarie  
 Via Pansini, 5 - 80131 Napoli  
 Responsabile:  
 Prof.ssa Francesca Simonelli  
 Tel: 800177780 - 0815666762  
 mercoledì ore 15-17)  
 Consulenza genetica: interna  
 Terapia: personalizzata

## **PRESIDIO: AO ORDINE MAURIZIANO CONSULENZA GENETICA PER MALATTIE EREDITARIE DELLA RETINA**

Responsabile dr.ssa Cristiana Marchese  
 Largo Turati 62 - 10128 Torino  
 Tel.: per prenotazioni 011.5085059

## **PRESIDIO: AO ORDINE MAURIZIANO SC DI OCULISTICA**

Referente per le Distrofie retiniche ereditarie dr. Mario Vanzetti  
 Largo Turati 62  
 10128 Torino  
 Per prenotazioni scrivere a  
[oculistica@mauriziano.it](mailto:oculistica@mauriziano.it)

---

**COMITATO SCIENTIFICO DI RETINA ITALIA**

---

**Prof.ssa Francesca Simonelli**  
Presidente

**Dott.ssa Francesca Torricelli**  
Vice Presidente

**Dott.ssa Cristiana Marchese**

**Dr. Sandro Banfi**

**Dr. Andrea Sodi**

**Dr. Francesco Parmeggiani**

**Dr. Leonardo Colombo**

**Prof. Francesco Testa**

**Prof. Benedetto Falsini**

**Dott.ssa Valeria Marigo**

**Prof. Riccardo Ghidoni**

**Dott.ssa Maria Pia Manitto**

**Dott. Maurizio Battaglia Parodi**

---

**COMPONENTI LAICI**

---

**Assia Andrao**

**Elio Borgonovi**

**Donato Di Pierro**

---

**CONSIGLIO DIRETTIVO DI RETINA ITALIA**

---

**Andrao Assia**

Presidente

**Vannini Simone**

Vice Presidente

**Mondolfo De Benedetti Carla**

Tesoriere

**De Lucia Antonietta**

**Di Pierro Donato**

**Fornaciari Giovanni**

**Rabito Roberto**

**Rizzo Renato**

**Consiglieri:**

**Borgonovi Elio**



## DICHIARAZIONE DEI REDDITI 2018

**Dona il tuo 5X1000 a RETINA ITALIA ONLUS, Associazione Nazionale per la lotta alle distrofie retiniche ereditarie; ci aiuterai a moltiplicare il nostro impegno verso la ricerca scientifica per individuare le possibili terapie per queste invalidanti patologie.**

**Perché donare a Retina Italia?**

**Perché è un'associazione che viene gestita da persone affette da patologie retiniche ed opera a favore di tutti coloro che vivono questa terribile situazione. Scopo principale dell'Associazione è quello di seguire, stimolare, contribuire e partecipare alla ricerca scientifica nel campo delle distrofie retiniche ereditarie, senza sottovalutare l'attività di prima consulenza in ambito medico-scientifico, psicologico, normativo ed informativo alle persone con disabilità visiva.**

**In Italia esistono 1.500.000 ipovedenti e circa 300.000 ciechi, molti di loro lo sono diventati a causa di malattie ereditarie della retina.**

**Il nostro OBIETTIVO è far sì che questo numero diminuisca grazie all'impegno di tutti noi e al tuo contributo che (in questo caso), non costa nulla.**

**Aiutaci a far crescere la nostra associazione, e a sostenere le persone con disabilità visiva, inserisci il nostro**

**CODICE FISCALE 96243110580 SU MODULO CUD, 730 O UNICO;**

**la tua firma è fondamentale, per le persone che attendono una cura. GRAZIE!**

**IMPORTANTE!**

**Se non hai l'obbligo di presentare la dichiarazione dei redditi, per destinare il 5 per Mille, potrai comunque consegnare il modello CUD, appositamente compilato, presso qualunque patronato.**

**RETINA ITALIA ONLUS**